

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده بهداشت

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته میکروب شناسی پزشکی

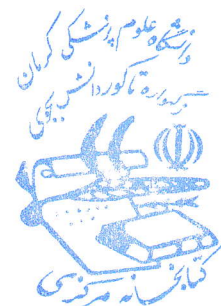
عنوان

بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیک و تشخیص مولکولی ژن *bla_{CTX-M}* در سویه‌های انتروباکتر تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف (*ESBLs*) جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی زاهدان

توسط: ملک حسین ریگی

استاد راهنما: دکتر محمد مرادی - دکتر شهرام شهرکی

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۷



kerman University of Medical Sciences

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree MSc

Title:

**Determination of antibiotic resistance pattern and molecular
detection of *bla*_{CTX-M} gene in extended-spectrum beta-lactamases
(ESBLs) producing *Enterobacter* spp. isolated from patients
referred to educational hospitals of Zahedan**

By:

Malek Hossein Rigi

Supervisors:

1-Dr Mohammad Moradi

2- Dr Shahram Shahraki

Year:1396-1397

چکیده فارسی

مقدمه: هدف از این طرح بررسی الگوی مقاومت آنتی-بیوتیکی و شناسایی مولکولی ژن *bla*_{CTX-M} در گونه های انتروباکتر تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی زاهدان بود.

مواد و روش‌ها: دویست نمونه بالینی مربوط به بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی زاهدان به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل شد. تست‌های تاییدی بیوشیمیایی انجام گرفت و حساسیت آنتی-بیوتیکی ایزوله ها به روش دیسک دیفیوژن با توجه به دستورالعمل‌های موسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) انجام شد. ایزوله های واجد کاهش حساسیت (حساسیت متوسط یا مقاومت) به سه آنتی-بیوتیک سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سفتریاکسون انتخاب شدند و تولید ESBLs با استفاده از روش دیسک ترکیبی مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، ایزوله های واجد ESBLs از نظر وجود ژن *bla*_{CTX-M} به روش واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR) مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ۲۰۰ نمونه بالینی بدست آمده از خون، ادرار، کاتتر، ترشحات مخاطی-بافتی و ترشحات واژن، ۷۰ ایزوله (۳۵٪) انتروباکتر بودند. از هفتاد ایزوله انتروباکتر، ۷۱/۴٪ به سفوتاکسیم، ۶۴/۳٪ به سفتازیدیم و ۶۸/۶٪ به سفتریاکسون مقاومت نشان دادند. تعداد ۵۰ ایزوله (۷۱/۴٪) از نظر وجود ESBLs مثبت بودند. از ۵۰ ایزوله ESBLs مثبت، ۲۸ (۵۶٪) ایزوله ها واجد ژن *bla*_{CTX-M} بودند که ۴۴٪ درگروه CTX-M-I، ۴٪ در گروه CTX-M-II، ۶٪ در گروه CTX-M-III و ۲٪ در گروه CTX-M-IV قرار گرفتند.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان می دهد که مقاومت آنتی بیوتیکی بالا نسبت به سفالوسپورین های وسیع الطیف در ایزوله های انتروباکتر زاهدان وجود دارد که یکی از مکانیسم های آن تولید ESBLs می-باشد و ژن *bla*_{CTX-M} از مهمترین ژن های کدکننده این آنزیم ها در این ایزوله ها می باشد.

کلمات کلیدی: انتروباکتر، مقاومت آنتی-بیوتیکی، ESBLs، CTX-M

Abstract

Introduction: The aim of this study was to investigate of the antibiotic resistance pattern and molecular detection of *bla*_{CTX-M} gene in the extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) producing *Enterobacter* species isolated from referred patients to educational hospitals of Zahedan.

Materials and methods: 200 clinical samples of inpatients from educational hospitals of Zahedan was transferred to the microbiological laboratory. Biochemical confirmatory tests were conducted and antibiotic susceptibility of isolates were done by disc diffusion method based on clinical & laboratory standards institute (CLSI) guidelines. The isolates with decreased susceptibility (intermediate or resistance) to three antibiotics of cefotaxime, ceftazidime, and ceftriaxone were selected and ESBLs production were evaluated by combined disc method. Finally, the ESBLs producing isolates were investigated for *bla*_{CTX-M} gene by polymerase chain reaction (PCR) method.

Results: A total of 200 clinical samples obtained from blood, urine, catheter, mucosal-tissue secretions and vaginal discharge, 70 isolates were *Enterobacter*. Of the seventy *Enterobacter* isolates, 71.4%, 64.3%, and 68.6% were resistant to cefotaxime, ceftazidime, and ceftriaxone, respectively. Fifty isolates (71.4%) were positive for ESBLs. Out of 50 ESBLs positive isolates, 28 isolates (56%) have possessed the *bla*_{CTX-M} gene, that 44%, 4%, 6%, and 2% were in the CTX-M-I, CTX-M-II, CTX-M-III, and CTX-M-IV groups, respectively.

Conclusion: The present study shows that high antibiotic resistance to broad-spectrum cephalosporins exists in *Enterobacter* isolates of Zahedan that one of its mechanisms is the production of ESBLs, and the *bla*_{CTX-M} gene is one of the most important genes encoding these enzymes in these isolates.

Keywords: *Enterobacter*, Antibiotic resistance, ESBLs, CTX-M



بسمه تعالی

تاریخ.....

شماره.....

پیوست.....

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای ملک حسین ریگی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و تشخیص مولکولی ژن *bla_{CTX-M}* در سویه های تراباکتر تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای آموزشی اهوان" در ساعت ۱۰:۳۰ روز سه شنبه مورخ ۹۶/۱۱/۱۷ با حضور اعضای محترم هیات داوران مشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنمای اول:	جناب آقای دکتر محمد مرادی	
ب: استاد راهنمای دوم:	جناب آقای دکتر شهرام شهرکی	
د: استاد مشاور:	_____	
ب: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر محمدرضا شکیبایی	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر سید امین ایت اللهی موسوی	
ه: نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر فروزان رفیعی	

کلی گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه بسیار خوب و نمره ۱۷,۹۳ مورد تأیید قرار گرفت.

